

2011 年度 修士論文要旨

syntaxin3 による表皮角化細胞の形態・挙動制御

関西学院大学大学院 理工学研究科

生命科学専攻 平井研究室 茶谷芳光

皮膚は生体の体表を覆っている人体最大の臓器である。皮膚は主に体内と体外を隔てる境界として機能しており、体内からの水分蒸発を防いだり、体外からの細菌やウイルス感染や有害物質による曝露から身を守る働きをしている。シンタキシンはtarget-SNARE(t-SNARE)タンパクとして、小胞輸送におけるターゲット膜への膜融合の最初のステップに関与するとされている。そのファミリー分子であるシンタキシン3は、主に上皮細胞でapical側のターゲット分子として細胞極性形成に関わっていることが報告されている。同じくシンタキシンファミリー分子であるエピモルフィン(シンタキシン2)は、表皮においてmorphogenとして分化状態を調節する機能があることが確認されている。そこで本研究では、表皮組織においてmorphogenとして機能しているエピモルフィンと高いホモロジーをもつシンタキシン3をターゲット分子とし、表皮組織におけるシンタキシン3の機能解析を目的とした。シンタキシン3(マウス)を表皮ケラチノサイトに強発現させてその機能を解析したところ、細胞の仮足形成の促進と細胞遊走の活性化を誘導するという可能性が示唆された。さらに、仮足形成タンパク質であるactinとの相互作用を検討したところ、シンタキシン3が重合化actin(F-actin)と相互作用する可能性が示唆された。次に、形質転換体の細胞形態変化がシンタキシン3によって引き起こされているという確証を得るために、シンタキシン3(ヒト)のknock downを行ったが、表現型の復元は確認されなかった。この結果から、形質転換体で見られた仮足形成や細胞遊走の活性化というのは、ヒトのシンタキシン3ではなくマウスのシンタキシン3のみが保持する機能である、あるいはシンタキシン3によって不可逆的な性質変化が引き起こされた、という二つの可能性が示唆された。そして、不可逆的な性質変化の兆候を示すものとして、シンタキシン3は活性型メタロプロテアーゼ2の産生量を増加させる傾向が見られた。